Aus dem Hygienischen Institut der Universität Tübingen
Vorstand: Prof. Dr. K. Wolf

Disponieren gewisse Blutgruppen zu gewissen Krankheiten?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen
vorgelegt

von

Heinz Kriech

aus Stuttgart

Druck der Buchdruckerei Eugen Göbel in Tübingen
1931.

Dekan: Prof. Dr. Oertel
Referent: Prof. Dr. K. Wolf

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nachdem erst einmal Grundfragen des Blutgruppenproblems: gesetzmäßige Vererbung der Blutgruppen, Konstanz der einmal ererbten Blutgruppe während des ganzen Lebens aufgedeckt waren, d. h. nachdem die die einzelnen Blutgruppen bedingenden Eigenschaften als konstitutionelle Merkmale anerkannt wurden, hat die Blutgruppenforschung durch diese Verbindung mit der modernen Konstitutionslehre außerordentlich an Interesse gewonnen. Neue Fragen, wie z. B. die sogenannte Vaterschaftsbestimmung tauchten erst jetzt auf, alte Teilfragen, wie z. B. die Beziehung gewisser Krankheiten zu gewissen Blutgruppen erhielten erst jetzt ihren gesetzmäßigen Sinn, und allenthalben versuchte man Zusammenhänge zwischen Konstitution und bestimmter Blutgruppenzugehörigkeit experimentell und statistisch zu erfassen. Was diese Beziehungen zwischen bestimmten, morphologischen Konstitutionsmerkmalen und der Blutgruppe oder gar die ausschließliche Koppelung bestimmter, heute geltender Konstitutionstypen mit bestimmten Blutgruppen betrifft, so müssen sie bis jetzt für Mensch und Tier abgelehnt werden.

Wie steht es nun mit Krankheitsdispositionen und Blutgruppe?

Gerade über diese Frage der Blutgruppenforschung sind die Meinungen der verschiedenen Autoren auf Grund statistischer Ergebnisse sehr widersprechend. Mit Recht weist Gundel darauf hin, daß kleine statistische Zahlen keine sicheren Schlüsse zulassen, daß nur große Untersuchungsreihen die tatsächlichen Verhältnisse richtig wiedergeben. An möglichst großem Material, an möglichst verschiedenen Volksstämmen müssen die aufgestellten Behauptungen nachgeprüft werden. Einen Beitrag hierzu soll vorliegende Arbeit liefern. Es konnten 2000 entsprechende Untersuchungen an Fällen der medizinischen und psychiatrischen Universitätskliniken in Tübingen ausgeführt werden durch das freundliche Entgegenkommen der beiden Vorstände, der Herren Prof. Dr. O. Müller und Prof. Dr. Gaupp, denen ich hiermit verbindlichst danke.

Ehe jedoch darüber des Näheren berichtet wird, dürfte es zum besseren Verständnis von Nutzen sein, einen kurzen Überblick über

den heutigen Stand der Blutgruppenforschung zu geben, soweit diese Fragen unser Thema berühren.

Die ganze Blutgruppenforschung geht auf klinische Erfahrung zurück. Bei Transfusionen artverschiedenen Blutes, also von Tier zu Mensch, machten die zahlreichen Unglücksfälle auf zunächst noch unbekannte Unverträglichkeiten aufmerksam, deren eigentlichen Grund nachzuweisen erst 1874 dem damaligen Greifswalder Physiologen Leonhard Landois gelang, in der sog. Heteroagglutination bzw. Heterolyse; d. h. es werden die artfremden Blutkörperchen durch das Serum des Empfängers sowohl verklumpt als auch aufgelöst. Die unangenehmen Zwischenfälle, welche bei Bluttransfusionen von Mensch zu Mensch vorkamen, fanden ihre Erklärung erst im Jahre 1900 durch den Wiener Pathologen Landsteiner, der zeigte, daß die zwar arteigenen, aber doch körperfremden Blutkörperchen eines Spenders durch das Serum gewisser anderer Menschen zur Verklumpung gebracht werden. Ein Vorgang, den er Isoagglutination nannte. Er konnte durch Adsorptionsversuche im Serum bestimmter Menschen Stoffe (Isoagglutinine) nachweisen, die durch die Blutkörperchen gewisser anderer Menschen absorbiert wurden, wobei sie diese Blutkörperchen zur Verklumpung brachten. Heute weiß man besonders durch die Untersuchungen von v. Dungern und Hirszfeld, daß im menschlichen Serum zwei solcher Isoagglutinine vorhanden sind, die man auch als Isoantikörper bezeichnen kann gegen zwei in den menschlichen Blutkörperchen vorkommende Antigene.

Die Isoagglutination wird demnach durch zwei Antigensubstanzen der menschlichen Blutkörperchen bedingt, die isoliert vorkommen, gemeinsam auftreten oder gemeinsam fehlen können. Nach der international einheitlichen Nomenklatur auf Vorschlag von v. Dungern und Hirszfeld werden die beiden Blutgruppen, die durch das Vorhandensein einer dieser Substanzen bedingt sind, mit A bzw. B bezeichnet; die Blutgruppe, in der beide Bestandteile gemeinsam auftreten, mit AB; die, der beide fehlen, mit O. Die entsprechenden Isoagglutinine des Serums werden mit α und β bezeichnet. Entsprechend ihrer Eigenschaft als Antikörper gegen die dem eigenen Blut fehlenden Substanzen kommen sie gerade umgekehrt im Serum der einzelnen Individuen vor wie die Antigensubstanzen der Blutkörperchen, die Agglutinogene A und B, so daß es zu folgendem Blutgruppenschema kommt:

Blutgruppen-Schema
(v. Dungern und Hirszfeld)

Blutgruppe:	O	A	B	AB
mit Agglutinogen:	—	A	B	AB
mit Agglutinin:	$\alpha\beta$	β	α	—

Die praktische Anwendung dieser Erkenntnisse zur Verhütung der unangenehmen Zwischenfälle bei Bluttransfusionen von Mensch zu Mensch wird bestimmt durch das obige Schema und durch die Erfahrungstatsache, daß die im Spenderserum vorkommenden Isoagglutinine im allgemeinen nicht berücksichtigt zu werden brauchen, da das antikörperhaltende Spenderserum sehr schnell stark verdünnt wird. Demzufolge bezeichnet man die Gruppe O als Universalspender, die Gruppe AB als Universalempfänger. Die Gruppen A und B können Blut aus ihrer eigenen Gruppe, wie gesagt aber auch aus der Gruppe O, ertragen.

Es ist jedoch durch S. Hesser nachgewiesen, daß es der Agglutination entsprechende Hämolysegruppen gibt, und durch Jervell, daß Isoagglutination und Isohämolyse keineswegs immer mit einander gekoppelt sein müssen. Deshalb wird von manchen Autoren bei jedem Fall von Bluttransfusion vorher auch zu Hämolyseproben geraten. Diese sind sehr zeitraubend; man kann, wenn die Zeit drängt, nach der Wahl des Spenders auf Grund der Agglutinationsproben sie z. T. durch die sog. biologische Vorprobe (Öhleckers) ersetzen, d. h., daß man zunächst 20 ccm Blut injiziert und einige Minuten abwartet, ob Unruhe bei dem Empfänger, Injektion der Haut, kleiner Puls, frequente Atmung auftritt — Vorboten eines drohenden sog. hämolytischen Shockes.

Sollte diese Erklärung der Agglutination als Antigen-Antikörperreaktion stimmen, so dürfen Autoantikörper normalerweise niemals vorkommen, da Antikörper ja nur gegen das jeweils fehlende Antigen im Serum vorhanden sein können. Das ist tatsächlich der Fall. Eine angebliche Autoagglutination hat Landsteiner beschrieben. Nach Lattes handelt es sich dabei meistens jedoch um sog. unspezifische Geldrollenbildung bei zu großer Konzentration der Blutkörperchenaufschwemmung. Diese Scheinagglutination entsteht nicht bei geeigneter Verdünnung. Der Rest der beschriebenen Autoagglutinationen wird erklärt durch eine der unspezifischen Allgemeinreaktionen des aktiven Mesenchyms auf einen toxisch-entzündlichen Reiz, indem pathologische Zellprodukte, sog. Autohämagglutinine, an die Körperflüssigkeit abgegeben werden. Sie sind angeblich auch für die sog. Blutsenkungsreaktion verantwortlich zu machen. Weiter ist bekannt, daß diese Autohämagglutination nicht nur erst in vitro eintritt, sondern schon in vivo vorkommen kann (K. v. Neergaard). Außer diesen Autohämagglutininen sind dann meistens noch Panagglutinine nachzuweisen, d. h. Serumantikörper, die nicht nur die Blutkörperchen des betreffenden Menschen selbst, sondern auch die aller andern Gruppen zu agglutinieren vermögen. Besonders nach länger dauernden, eitrigen Prozessen sollen diese Panagglutinine regelmäßig nach-

zuweisen sein; einige Monate nach erfolgter Heilung jedoch verschwinden sie wieder.

Bei Neugeborenen fehlen die Agglutinine sehr häufig, während die Agglutinogene im 6. Monat des embryonalen Lebens schon nachzuweisen sind als Ausdruck einer zu so früher Zeit schon bestehenden, antigenen Gruppendifferenzierung des Menschen. Voll ausgebildet sind die Blutgruppen jedoch erst von ¾—1 Jahr an. Beobachtungszeiten von mehr als 20 Jahren lehren, daß die Blutgruppenzugehörigkeit eine konstante Eigenschaft eines jeden Menschen ist, welche sich weder im Laufe des Lebens noch durch äußere Einflüsse ändert. Die vermeintlichen Beobachtungen von Änderung der Blutgruppe sind entweder zu erklären aus der oben beschriebenen, sog. atypischen Pan- oder Pseudo-Agglutination (besser Agglomeration nach V. Schilling), die sich bei vielen schweren Erkrankungen findet, oder aber aus mangelhafter Technik, besonders aus fälschlicher Zurechnung der Blutkörperchen zur Gruppe O infolge eines zu geringen Agglutiningehaltes der jeweils verwendeten Testseren, oder weiter bei Gruppe AB durch Übersehen der einen oft schwächeren Agglutination (A. Poehlmann, Oluf Thomson), und vielleicht auch durch quantitative Schwankungen des Agglutinationstiters unter dem Einfluß von gewissen Krankheiten, Schwangerschaft (Vermehrung), Leukämien, Kachexien und Greisenalter (Verminderung).

Es besteht heute kein Zweifel mehr, daß diese individuell konstanten Blutgruppeneigenschaften gesetzmäßig vererbt werden. So haben z. B. eineiige Zwillinge, die ja die gleichen Erbanlagen besitzen, stets die gleiche Blutgruppe (zit. nach Lattes). Die Vererbung erfolgt in einer ganz bestimmten Gesetzmäßigkeit, im Sinne der Mendelschen Regeln. Nach Schiff's Untersuchungen (auch nach den neueren Mutter-Kind-Untersuchungen) scheint die Bernstein'sche 3-Gen-Hypothese zur Zeit mit den wirklichen Verhältnissen am besten überein zu stimmen. Hierbei ist die Abweichung der praktisch gefundenen von den theoretisch errechneten Werten minimal, und dort am geringsten, wo die Zahl der Beobachtungen am größten ist. (Schiff 1929). Nach Bernstein muß man 3 allelomorphe Erbeinheiten A, B und R annehmen. Von diesen sind A und B dominant, R dagegen rezessiv. So erklärt es sich, daß von 9 möglichen Genotypen nur 4 Phänotypen, eben die vier Blutgruppen, in Erscheinung treten. Und zwar besteht in der Blutgruppenverteilung zwischen den beiden Geschlechtern kein Unterschied (Gundel, Schiff).

Praktische Anwendung finden diese Vererbungsfragen in der gerichtlichen Medizin bei der sog. Vaterschaftsbestimmung. Folgendes Schema nach Schiff gibt eine gute Übersicht über den Erbgang der Blutgruppenzugehörigkeit auf Grund der Bernstein'schen Hypothese:

		Gruppen des einen Elters:			
		O	A	B	AB
Gruppen des zweiten Elters:	O	O			
	A	O, A	O, A		
	B	O, B	O, A, B, AB	O, B	
	AB	A, B	A, B, AB	A, B, AB	A, B, AB

Gruppen der Kinder.

Angeregt durch die Brüder H. und L. Hirszfeld, die während des Weltkrieges zum ersten Mal im Salonikilager des Ententeheeres, wo sie Angehörige von 16 Nationen zur Verfügung hatten, systematisch-statistische Rassenuntersuchungen der Blutgruppenverteilung vornahmen, liegen heute zahlreiche Arbeiten darüber vor und geben ein hinreichendes Bild über die Blutgruppenzusammensetzung der gesamten Menschheit. Folgende Tabelle gibt einen kleinen Überblick (zitiert nach Berliner):

Blutgruppen:

	O	A	B	AB
Indianer	70,8—91,3	7,7--20,2	1,3—2,1	0,0—0,1
Eskimo	80,6	12,9	2,4	4,0
Nordamerikaner	46,2	42,4	8,3	3,1
Engländer	44,6	44,6	7,7	3,0
Deutsche-Durchschnitt	40,9	43,0	12,0	5,0
Schleswig-Holstein	39,4	43,4	12,4	4,7
Berlin	37,8	39,4	16,4	6,4
Oberschlesien	35,1	39,7	18,1	7,0
Russen	40,3	30,5	23,0	6,0
Griechenland	38,5	47,2	16,6	3,0
Klein-Asien	31,8	47,0	17,0	4,0
Indier	31,8	18,5	40,9	8,7

Es kommen demnach bei allen untersuchten Völkern qualitativ alle Blutgruppen vor; nur quantitativ ist die prozentuale Verteilung verändert, und zwar nehmen die B-haltigen Gruppen, besonders auf Kosten von O zu, je weiter man nach Osten oder Süden aus Europa kommt. Zur leichteren Übersicht hat man versucht, diese Verhältnisse durch eine Zahl zu ersetzen, durch den sogen. biochemischen Rassenindex, in dem man entweder wie Hirszfeld durch die Formel $\frac{A + AB}{B + AB}$ A und B in Beziehung zu einander setzte, oder besser wie Mellkirch, der auch die nicht minder wichtige Gruppe O berücksichtigte und O + A den beiden B-haltigen Gruppen gegen-

übergestellt hat. $\left(\frac{O + A}{B + AB}\right)$.

Biochemischer Rassenindex:

bei	nach Hirschfeld:	nach Mellkirch:
Engländern	4,5	8,8
Italienern	2,8	5,7
Deutschen	2,8	4,9
Russen	1,7—1,3	2,5
Chinesen	1,5	2,5
Indern	0,6	1,0

Diese verschiedenen biochemischen Rassenindices hat M. Berliner auf Landkarten eingetragen, und sie wieder verglichen mit der geographischen Verbreitung der größeren Volksseuchen — Typhus, Ruhr, Cholera, Pest —. Darnach soll im großen Ganzen die Abnahme der Gruppe O und die Zunahme der beiden B-haltigen Gruppen (entsprechend dem biochemischen Rassenindex) parallel gehen einer gewissen Resistenzabnahme der Völker von Norden und Westen nach Süden und Osten und einer zunehmenden Häufung der betreffenden Volksseuchen, — Amerika — Nordwesteuropa — Europa — Balkan — Klein-Asien — Asien. Vielleicht ist diese angebliche Resistenzschwäche der beiden B-Gruppen nur einer der kleineren Faktoren in der Epidemiologie und Endemologie dieser Krankheiten — auch wenn man dieses zugibt, tut man den Leistungen der modernen Hygiene in der Seuchenabwehr keineswegs Abbruch.

Jedenfalls ist interessant und durchaus zu beachten, daß anscheinend — diese Fragen sind heute alle noch im Fluß — die physikalisch-chemischen Untersuchungen des Blutgruppenproblems zu einem ähnlichen Resultat neigen. Man nimmt an (Schiff und Brahn), daß die gruppenspezifischen Substanzen ihrer chemischen Natur nach kolloidale, stickstoffhaltige Körper sind und weiß nach Untersuchungen von F. Schütz und E. Wöhlisch, daß die Isohämagglutinine weitgehend übereinstimmen in ihrem physikalisch-chemischen Verhalten mit den Normalagglutininen und den erworbenen Immunagglutininen, und daß sie eben wie diese Substanzen immunbiologischen Geschehens das Reaktionsprodukt des aktiven Mesenchyms sind (v. Neergaard). Hierher gehört auch die Hirszfeld'sche Beobachtung, daß die Diphteriefestigkeit — nachgewiesen durch die negative Schick'sche Probe — von Kindern, deren Eltern verschiedenen Blutgruppen angehören, zusammen mit der Blutgruppe des diphteriefesten Elters vererbt wird. Ebenso wie bei der Agglutination die Agglutinine an der Bakterienoberfläche eine

elektrische Umladung erzeugen, so daß die Bakterien zusammenkleben, ebenso besteht der Isoagglutinationsvorgang darin, daß an der Oberfläche der roten Blutkörperchen ein Präzipitat gebildet wird, welches ihre negative Ladung stark herabsetzt. Nach all dem ist zu verstehen, daß die Frage über den Zusammenhang, bzw. die wechselseitige Beeinflussung bestimmter Agglutinine mit den an die gleiche Serumfraktion geknüpften Isohämagglutininen naheliegt, besonders da man aus der Immunitätslehre ja weiß, daß nicht nur homologe, sondern auch heterologe Antikörperwirkungen zustande kommen. So sollen z. B. bei der Gruppe O die Luesreagine schneller aus dem Blute verschwinden (W. Halber und Amzell) und ebenso soll bei Individuen der Gruppe O in relativ höherem Maße eine hohe positive Gruber-Widal'sche Reaktion bei Typhus und Paratyphus zur Beobachtung gekommen sein als dem Prozentsatz der Gruppe O unter der Gesamtbevölkerung entspricht. (Hilgers, Wohlfeil und Knötzke).

Auf Grund solcher Untersuchungen glaubt Berliner annehmen zu dürfen, daß mit den agglutinierenden Eigenschaften noch andere Valenzen in den betreffenden Seren vorhanden seien, z. B. Eigenschaften, die evtl. gegen Infekte eine Bedeutung haben könnten. Nimmt man mit ihm die Isoagglutination lediglich einmal als Testobjekt für die antigenen Eigenschaften der Seren, so hätte man es bei der Gruppe O mit einem Serum zu tun, welches zwei uns bekannte, antigene Eigenschaften aufweist und damit wohl auch die meisten anderen Valenzen, bei der Gruppe AB aber mit einem Serum, welches gar keine solchen Eigenschaften zeigt und damit auch die geringste Zahl von Valenzen aufweisen könnte. So wurden z. B. auch Sterblichkeitsunterschiede bei den verschiedenen Blutgruppen nachgewiesen. Aber erst vom 4. Jahrzehnt an sollen sich deutliche Unterschiede bemerkbar machen; weiter ist nachgewiesen, daß bei kleinen Knaben die Sterblichkeit der AB-Zugehörigen erheblich größer ist als die der übrigen Gruppen (Oppenheim und Voigt). Somit scheinen einzelne Autoren auf Grund mehr allgemeiner Fragestellung in dem Blutgruppenproblem dahin zu tendieren, daß doch der Gruppe O eine höhere Wertigkeit, besonders den B-haltigen Gruppen gegenüber zukommen könne. Jedoch muß man sagen, daß besonders Berliner's Arbeit einen etwas allzu spekulativ-konstruktiven Eindruck hinterläßt, und daß im übrigen die Zahl der Arbeiten heute noch viel zu gering ist, so daß alle die Fragen bis jetzt noch ganz und gar zur Diskussion stehen dürften.

Was nun unsere spezielle Frage — Krankheitsdisposition und Blutgruppe — anbetrifft, so ist die Zahl der Arbeiten hierüber schon größer. Doch das veröffentlichte Material ist teilweise viel zu klein, so daß die Ergebnisse bei den einzelnen Erkrankungen einander sehr

widersprechen. Bis heute kann man deshalb darüber mit ziemlicher Sicherheit nur bei wenigen Krankheiten etwas sagen; so z. B. darf man durch Untersuchungen der Amerikaner Buchanan und Highley annehmen, daß eine Beziehung zwischen Disposition zu malignen Tumoren und Blutgruppe nicht vorliegt; weiter durch Arbeiten Schmitt's, Konnerth's und anderer, daß eine eindeutige Abhängigkeit des tuberkulösen Prozesses von der Zugehörigkeit zu einer bestimmten Blutgruppe nicht anzuerkennen ist, weder nach der dispositionellen Seite noch nach der Verlaufsart, ferner durch Untersuchungen aus der Wiener Klinik (H. Krauß und C. V. Medvei), daß eine bestimmte Korrelation zwischen Blutgruppe und Hyperthyreoidismus abzulehnen ist. An kleinerem Material hat J. Diamantopoulos nachzuweisen versucht, daß Krankheiten wie Malaria, Typhus abdominalis und exanthematicus, Pocken, Paratyphus, Denguefieber, Orientbeule keine Beziehungen zu einer bestimmten Blutgruppe zeigten. Demgegenüber steht eine nach der Größe des untersuchten Materials durchaus ernst zu nehmende Arbeit aus Finnland. Streng und Ryti wollen dort eine geringere Widerstandsfähigkeit der AB-Leute festgestellt haben in allen ihren untersuchten Krankheitsgruppen (Tuberkulose, Lues, Vitium cordis, Nephropathien, Nervenkrankheiten, Tumoren, Bronchitis und Arteriosklerose).

Über das weitaus größte Untersuchungsmaterial in diesen Fragen hat jedoch M. Gundel zu verfügen und nach ihm ist wenigstens für Schleswig-Holstein zweifellos die Blutgruppenverteilung bei Geisteskranken wesentlich anders als bei der gesunden, dortigen Bevölkerung, ohne daß diese Besonderheiten durch Herkunft usw. der Untersuchten erklärt werden konnten. Und zwar muß man nach seinen Untersuchungen doch wohl eine leichtere Verletzbarkeit des Nervensystems bei der Blutgruppe B annehmen. Er hat durch Untersuchungen an den Kieler Kliniken, an Insassen der Schleswig-Holsteinischen Irrenanstalten und bei Strafgefangenen gefunden:

1. Eine B-Häufigkeit beim Komplex der Dementia praecox (Katatonie, Hebephrenie und Schizophrenie) bei Psychopathie, manisch-depressivem Irresein, Paranoia, Melancholie, Imbezillität, Hysterie und Alkoholismus, dahingegen bei der Epilepsie, bei der senilen und arteriosklerotischen Demenz durchweg normale Werte.
2. Eine B-Häufigkeit unter Insassen der Schleswig-Holsteinischen Strafanstalten, gerade bei den Schwerverbrechern.
3. Zwar kein Zusammenhang zwischen Blutgruppenzugehörigkeit und Luesdisposition, aber ein häufigeres Vorkommen spät-syphilitischer Erkrankungen bei den B-haltigen Gruppen, bedingt durch eine schnellere Beeinflussung der Wassermann'schen Reaktion, im Sinne eines schneller Negativwerdens durch die spezifische Luerstherapie, bei den Gruppen O und A.

Kurz übersichtlich ist dies aus folgender Tabelle, die aus den verschiedenen Gundel'schen Veröffentlichungen zusammengestellt wurde, zu ersehen:

Klinik	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
Schleswig-Holstein					
Durchschnitt:	20 000	39,4	43,4	12,4	4,7
Mediz. Klinik:	903	38,4	45,0	11,2	5,3
Herzkrkh.	108	37,0	49,0	8,3	5,6
Infektkr.	240	38,7	45,0	11,2	5,0
Tuberkul.	131	41,2	48,8	6,8	3,0
Nervenklinik:	1 104	29,8	42,4	20,7	6,9
Dem. präc.	654	25,9	45,9	25,1	3,0
Epilepsie	219	36,7	48,6	5,5	9,1
Imbecillität etc.	126	30,9	45,2	22,2	1,6
Lues lat.	327	37,0	45,9	13,1	3,9
Paralyse	192	28,1	38,5	28,6	4,7

Damit ist zum erstenmal an einem relativ sehr großen Material in systematischer Untersuchung doch eine Beziehung zwischen Krankheitsdisposition und Blutgruppe — wenigstens für die Schleswig-Holsteinische Bevölkerung — mit großer Sicherheit als erwiesen anzusehen. Wie Gundel jedoch am Schlusse seiner Arbeit schreibt, sind umfangreiche, weitere Untersuchungen — auch von psychiatrischer Seite, in anderen Gegenden Deutschlands und im Ausland — nötig, um einige Klarheit zu schaffen. Eine solche größere Nachuntersuchung für Württemberg geht vom Hygienischen Institut Tübingens aus. Ein Teil dieser Untersuchungen wird mit dieser Arbeit vorgelegt. Es wurden 600 Patienten der Tübinger medizinischen und 600 der psychiatrischen Klinik auf ihre Blutgruppenzugehörigkeit untersucht. Mit den 800 von Ederle bereits veröffentlichten Fällen, ebenfalls aus diesen beiden Tübinger Kliniken, kann demnach hier über 2000 Untersuchungen aus Württemberg berichtet werden. Es wurden nur Württemberger, die über 16 Jahre alt waren, zu der Bestimmung herangezogen.

Was die Untersuchungstechnik anlangt, so wurde das Blut bei den Patienten der medizinischen Klinik und bei den ambulanten Patienten der psychiatrischen Poliklinik aus dem Ohr entnommen, bei dem klinischen Material der psychiatrischen Klinik wurde ein kleiner Teil des für die Wassermann'sche Reaktion bestimmten Blutes benutzt. Das Blut wurde in steriler, von Schiff angegebenen Na-Citrat-Kochsalzlösung aufgefangen, so daß eine 1—2%ige Aufschwemmung der roten Blutkörperchen entstand. Auf möglichst sterile Entnahme und Aufbereitung wurde Wert gelegt, und es konnte bei Stichproben

z. B. festgestellt werden, daß auch noch nach 8 Tagen keine bakteriologisch-störenden Verunreinigungen zu bemerken waren, und auch die gleichen Resultate erzielt wurden. Möglichst sofort wurde die Blutgruppenbestimmung mittels der Methode des hängenden Tropfens vorgenommen und zwar im Hygienischen Institut Tübingens unter Leitung und Mitarbeit des Herrn Priv. Doz. Dr. Saleck. Als Testseren wurden das A- und B-Serum des Wiener Serotherapeutischen Institutes, das sogen. Hämotest, verwendet. (Dieses wurde zuerst durch geeignete Kontrollen nachgeprüft). Zu einer Parallel-Kontrolluntersuchung wurde ein im Hygienischen Institut selbst hergestelltes, von bekannten, jugendlichen Personen stammendes Serum A und B benutzt, mit einem Agglutinationstiter entsprechend etwa dem des Hämotests. (Näheres über die Herstellung s. bei Ederle). Selbstverständlich kamen nur bakteriologisch reine Seren für die Untersuchung in Betracht. Etwa 10 Minuten nach dem Vermischen mit den bestimmten Testseren wurden die einzelnen Blutproben mikroskopisch abgelesen und nach etwa 6 Stunden noch einmal zur Kontrolle, und um eine evtl. Spätagglutination noch zu erfassen. In zweifelhaften Fällen wurde der makroskopische Reagensglasversuch nach Schiff, oder eine Gegenkontrolle mit den Seren der Untersuchten gegen bekannte Blutkörperchen angewandt. So haben wir uns gegen evtl. Zufallsfehler zu schützen gesucht.

Bevor wir uns den Ergebnissen vorliegender Untersuchung zuwenden, seien zunächst einmal einige Vergleichsdaten vorausgeschickt. Die durchschnittliche Blutgruppenverteilung für Deutschland ist folgende:

Deutschland Durchschnitt	O in %	A in %	B in %	AB in %
	40,0	43,0	12,0	5,0

Für Württemberg stehen uns zwei Arbeiten aus dem Württembergischen Landesuntersuchungsamt zur Verfügung (H. Mayser). Sie stammen aus den Jahren 1926 und 1927. Dabei wurden die Blutgruppen an den zur Wassermann'schen Reaktion eingesandten Blutproben bestimmt. Das Material setzt sich also wie das der Tübinger Kliniken auch aus vielen Teilen Württembergs zusammen und ist für einen Vergleich gut geeignet. Die Ergebnisse sind darnach folgende:

Württemberg:	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
1926	407	41,7	44,3	8,6	5,4
1927	1300	43,0	42,4	9,9	4,7

Außerdem ist über die Blutgruppenverteilung in Württemberg noch eine dritte Arbeit vorhanden, 700 Fälle umfassend mit der Bezeichnung: Volksgruppe Tübingen (Kruse), zitiert bei Hirszfeldt.

Da jedoch die Originalarbeit nicht aufgefunden werden konnte, und sämtliche Werte mit den neueren zuverlässigen Untersuchungen Mayser 's nicht übereinstimmen, wurde dieselbe hier nicht weiter berücksichtigt.

Unser gesamtes Material umfaßt 2000 Fälle und verteilt sich folgendermaßen auf die vier Blutgruppen:

	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
Ederle 1928	800	42,4	43,7	9,0	4,9
Vorliegende Arbeit . . .	1200	41,25	44,9	9,4	4,4
zusammen	2000	41,7	44,5	9,2	4,6

Die Differenz mit den Mayser'schen Untersuchungen liegt hier innerhalb der mittleren Fehlergrenze, die Resultate stimmen im großen ganzen in allen Gruppen gut überein.

Eine weitere Differenzierung nach Geschlechtsunterschieden bestätigt die Untersuchungen von Gundel und Schiff darin, daß die verschiedenen Blutgruppen zwischen den beiden Geschlechtern gleich verteilt sind. Folgende Tabelle gibt darüber Aufschluß:

	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
männlich	1154	40,4	45,5	9,5	4,6
weiblich	846	43,1	43,1	9,0	4,8

Die geringen Differenzen in den beiden Gruppen O und A sind Streuungen innerhalb des mittleren Fehlers bedingt durch die begrenzte Zahl der untersuchten Personen. Was nun besonders die Meinung von Oppenheim und Voigt betrifft, daß gerade in der Gruppe AB das weibliche Geschlecht überwiegen solle, so konnten wir das — wie auch aus obiger Tabelle zu ersehen ist — an 92 AB-Fällen nicht bestätigen. Es wurde deshalb, und auch um das Material nicht unnötig zu verzetteln, bei allen folgenden Berechnungen zwischen männlich und weiblich nicht weiter differenziert.

Aus folgender Tabelle ist die Verteilung zwischen der Medizinischen und Psychiatrischen Klinik zu ersehen:

Medizinische Klinik:

	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
Nach Ederle:	400	43,25	44,0	8,0	4,75
Vorliegende Arbeit: . . .	600	41,6	45,8	8,0	4,6
Med. Klinik:	1000	42,3	45,0	8,0	4,7

Psychiatrische Klinik:

	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
Nach Ederle:	400	41,5	43,5	10,0	5,0
Vorliegende Arbeit: . . .	600	41,0	44,0	10,8	4.2
Psychiatr. Klinik:	1000	41,1	44,0	10,4	4,5

Es errechnet sich der mittlere Fehler auf ca. ± 1%. Der Unterschied in der Gruppe B bei unseren Unterschungen ist 2,4%. Stellt man demgegenüber die Resultate G u n d e l's mit einem B-Gruppenunterschied der beiden Kliniken von ca. 10% bei einem dem unsrigen etwa gleichkommenden mittleren Fehler, so kann man wenigstens auf Grund unserer Untersuchungen für die württembergische Bevölkerung keine eindeutige Erhöhung der B-Häufigkeit unter den Geisteskranken anerkennen.

Gehen wir in der Differenzierung unseres Materials weiter, und betrachten wir zunächst einmal die einzelnen inneren Erkrankungen in ihrer speziellen Verteilung, so ergibt sich folgende tabellarische Zusammenstellung:

Krankheit:	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
Tuberkulose:	142	43,6	43,0	8,5	4,9
Herzkrankh.:	94	47,0	39,0	9,5	4,5
Nierenkrankh:	110	42,7	42,0	10,0	5,3
Nervenkrankh.:	73	43,8	47,2	6,0	3,0
Neurosen:	196	41,0	43,5	9,5	6,0

Wie kaum anders anzunehmen war, und wie es für die einzelnen organischen, inneren Erkrankungen zum Teil ja schon durch G u n d e l und andere bereits an den verschiedensten Orten mit mehr oder weniger großem Material nachzuweisen versucht wurde, so sehen wir auch hier in Württemberg bei den einzelnen Krankheitsbildern der Medizinischen Klinik in der normalen Verteilung der vier Blutgruppen keinerlei Veränderung. Die Abweichungen sind durch die beschränkte Anzahl der Fälle bedingt, noch innerhalb des mittleren Fehlers liegend, der z. B. für die Gruppe der Herzkrankheiten auf ± 6 sich errechnet. Auffallend ist jedoch immerhin, gerade was die beiden letzten Gruppen — organische Nervenerkrankungen und Neurosen betrifft, daß von einer B-Häufigkeit der württembergischen Bevölkerung bei Personen mit labilem Nervensystem keineswegs die Rede sein kann. Ja, daß sogar diese 196 funktionellen Fälle in allen ihren Werten beinahe übereinstimmen mit der für Württemberg typischen Blutgruppenverteilungsformel, während bei der Gruppe Imbecillität etc. in der G u n d e l'schen Arbeit für Schleswig-Holstein eine B-Häufigkeit gefunden wurde (126 Fälle) von 22,2% gegenüber 12,4% des normalen dortigen Durchschnittes.

Die entsprechende — am meisten interessierende Verteilung der einzelnen Blutgruppen bei den verschiedenen Krankheitsbildern der Psychiatrischen Klinik läßt sich zum Schluß aus folgender Tabelle übersichtlich ersehen:

Krankheit:	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
1. Schizophrenie	86	36,0	49,7	9,5	4,8
2. Circ. Irresein	85	43,4	42,0	10,0	4,6
3. Psychopathie etc. . . .	460	43,1	40,8	11,0	5,1
4. Epilepsie	40	33,0	54,0	6,0	7,0
5. L III Paralyse	45	40,0	44,4	13,3	2,3
6. Atherosklerose	38	44,7	49,3	3,0	3,0
7. Nerv. Krankh. org. . .	246	40,2	45,0	10,8	4,0

Die größte B-Häufigkeit weist hier die Gruppe der spätsyphilitischen Erkrankungen auf mit 13,3% B anstelle der normalen 9,2% — eine Erhöhung um 4,1%, wobei sich aber für unsere 45 Fälle der Fehler auf ± 5 berechnet. Von einer sicheren, absoluten B-Häufigkeit kann demnach hier keine Rede sein. Doch ist dieses Material noch zu klein, um gegenüber den 192 Gundel'schen Fällen irgendwie beweisbar verwertet werden zu können.

Weiterhin ist zu ersehen, daß auch für den Komplex der Schizophrenie (Hebephrenie, Katatonie, Paranoida,und Paraphrenie) und für die Gruppe: Psychopathie [Neurasthenie, Hysterie, Imbezillität und Alkoholismus] eine normale Verteilung hier sich findet. Dabei ist zu bemerken, daß bei dem relativ häufigen Vorkommen des Circulären Irreseins in Württemberg wir nicht wie Gundel diesen manisch-depressiven Erkrankungskomplex zu der Gruppe der Imbecilen und Psychopathen rechneten, sondern besonders führen (2); auch hier ergibt sich eine durchaus normale B-Häufigkeit.

Gegenüber den 126 Fällen Gundels wird man deshalb schon mit einiger Sicherheit sagen können, daß wenigstens für Württemberg die B-Häufigkeit der sog. Geistig-Defekten abgelehnt werden kann. Nimmt man die funktionellen Fälle (Gruppe der Neurosen) aus der Medizinischen Klinik zusammen mit unserer Psychopathengruppe der Psychiatrischen Klinik — es handelt sich ja hier wie dort um die gleichen Krankheitsbilder, so ergibt sich folgende Übersicht:

	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
Psychopathen + Neurosen:	656	42,0	42,3	10,2	5,5

Eine Tabelle, die dem hiesigen normalen Blutgruppen-Verteilungsmodus noch näher kommt.

Wie Gundel, konnten auch wir für die Epilepsie und die atherosklerotische Demenz keinerlei Abweichung von den normalen Verhältnissen finden. Doch auch hier sind die Zahlen noch zu klein, um

endgültig beweisend sein zu können, und man muß die Resultate noch größerer Nachuntersuchungen abwarten.

Nach der Gundel'schen Arbeit müßte eigentlich eine leichtere Verletzbarkeit, besonders des Nervensystems bei der Blutgruppe B, zu finden sein. Sollte dies nicht nur zufällig für Schleswig-Holstein allein gelten — Schiff z. B. behauptet, daß gerade hier vorwiegend aus östlichen Provinzen Einwanderungen zu verzeichnen seien, und daß diese Einwanderer — östliche B-Häufigkeit! — zum größten Teil sozial tiefer stehende Stellungen einnehmen, und somit eine erhöhte Krankheitsdisposition bei ihnen durch die sozialen Verhältnisse allein schon bedingt sein könne, wodurch dann auch die größere B-Häufigkeit gerade bei den Imbecilen, Psychopathen und Verbrechern Gundel's in Schleswig-Holstein evtl. erklärt werden könnte — sollte diese leichtere Verletzlichkeit des Nervensystems also nicht nur für Schleswig-Holstein allein Geltung haben, so müßte sie an anderen Orten, wo mit einer entsprechenden östlichen Einwanderung keineswegs zu rechnen ist, besonders durch eine erhöhte B-Häufigkeit der degenerativen organischen Erkrankungen des Nervensystems nachzuweisen sein. Neben den anderen organischen Nervenkrankheiten haben wir diese in der Gruppe „Organische Nervenkrankheiten" mit eingereiht. Doch auch hier haben wir, wie aus Nr. 7 vorhergehender Tabelle zu ersehen war, einen durchaus den normalen Verhältnissen entsprechenden Befund erheben können. Faßt man die „Organischen Nervenerkrankungen" der beiden Tübingen Kliniken zusammen, so kommt man zu folgender Tabelle:

	Zahl	O in %	A in %	B in %	AB in %
Organ. Nervenerkrankungen:	319	42,0	46,0	8,4	3,6

Durch diese 319 Fälle wird der mittlere Fehler für die Gruppe B auf ± 1,5 herabgedrückt. Damit ist die Untersuchungszahl in dieser Gruppe schon beweiskräftig genug, um wenigstens für unsere württembergische Bevölkerung eine von Gundel angenommene leichtere Verletzbarkeit des Nervensystems bei der Blutgruppe B anzuzweifeln, ja eine solche sogar abzulehnen, ebenso wie eine B-Häufigkeit der Imbecilen-Psychopathen etc. weiter oben mit 656 Fällen gegenüber 126 bei Gundel abgelehnt werden konnte, das heißt, daß gerade für die Krankheitsgruppen, die auf Grund der Arbeit Gundel's erneut den Beweis zu erbringen hätten eines doch bestehenden Zusammenhanges zwischen Krankheitsdisposition und Blutgruppe, eine Nachuntersuchung für Württemberg negativ ausgefallen wäre.

Auch auf Grund einer die Gundel'schen Befunde ablehnenden Arbeit oder auch mehrerer größeren, sie keineswegs bestätigenden Nachuntersuchungen aus den verschiedensten Gegenden Deutschlands

und des Auslandes wird man nicht den voreiligen Schluß ziehen können, wie Lattes z. B. es schon 1925 tat, indem er schreibt, daß „die Ansicht, es beständen Zusammenhänge zwischen Krankheit und Gruppenzugehörigkeit, längst aufgegeben sei." Wenn auch auf rein statistischer Unterlage bis jetzt diese Zusammenhänge abgelehnt werden müssen, so heißt das nur, daß eben eindeutig einfache Zusammenhänge hier wohl nicht bestehen dürften. Immerhin sind doch die oben erwähnten Arbeiten Hirszfeld's über die gleichzeitige Vererbung von Diphtheriefestigkeit mit der Blutgruppe des diphtheriefesten Elters, und die Gundel'schen Erfahrungen darüber, daß gerade die B-Leute sehr lange wassermannpositiv bleiben, recht bedeutungsvoll; auch rein theoretische, morphologische Erkenntnisse, z. B. der gleiche Reaktionsablauf bei der Isoagglutination und den immunbiologischen Vorgängen über den mesenchymalen Apparat deuten darauf hin, daß gerade auf physikalisch-chemischem Wege Beziehungen zwischen Disposition, augenblicklicher Reaktionsmöglichkeit der Person, und Blutgruppe aufzufinden, nicht ganz aussichtslos für die weitere Forschung zu sein scheint.

Zusammenfassung.

An Hand von 2000 Blutgruppen-Untersuchungen an Fällen der Medizinischen und Psychiatrischen Kliniken Tübingens kann gezeigt werden:

1. Daß unsere Werte mit den vom württembergischen Landesuntersuchungsamt durch die Arbeiten Mayser's 1926 und 1927 gefundenen und aufgestellten Blutgruppen-Verteilungsformel für Württemberg übereinstimmen.

2. Daß Geschlechtsunterschiede auch hier in der Blutgruppenverteilung nicht gefunden werden können.

3. Daß für die württembergische Bevölkerung ein Zusammenhang zwischen inneren organischen Erkrankungen, wie z. B. Tuberkulose, Herz- und Nierenkrankheiten usw. und Blutgruppe abzulehnen ist.

4. Daß für Württemberg im Gegensatz zu Schleswig-Holstein (Gundel) keine auffallende B-Häufigkeit der psychiatrischen Fälle sich feststellen läßt, insbesondere nicht bei der Schizophrenie, den sog. Psychopathien, dem Circulären Irresein, und bei den degenerativen organischen Nervenerkrankungen.

5. Daß aber die B-Häufigkeit bei luetischen Erkrankungen des sog. III. Stadiums, besonders bei der progressiven Paralyse (Gundel) zwar nicht bestätigt, aber auch auf Grund des noch zu kleinen Untersuchungsmaterials nicht eindeutig abgelehnt werden kann.

Herrn Professor Dr. K. Wolf bin ich für die Überlassung des Themas, Herrn Priv. Doz. Dr. W. Saleck für die äußerst liebenswürdige Unterstützung zu bestem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

Bahl, E.: Münchner med. Wochenschr. 1929, Nr. 4.
Bauer, K. H.: Klinische Wochenschr. 1928, Nr. 34.
Berliner, M.: Medizinische Klinik 1928, Nr. 42.
Brahn, B. und F. Schiff: Klinische Wochenschr. 1929, Nr. 33.
Diamantopoulos, J.: Deutsche medizin. Wochenschr. 1928, Nr. 44.
Ederle, W.: Inaugural-Dissertation, Tübingen 1928.
Gundel, M.: Klinische Wochenschr. 1926, Nr. 26.
„ „ „ „ 1926, Nr. 46.
„ „ „ „ 1927, Nr. 36.
„ „ Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exper. Therapie Bd. 55, 1928.
„ „ desgleichen, Band 59, 1928.
Halber, W. u. Amzel: Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exper. Therapie, Band 42.
Hilgers, W. E., Wohlfeil, T. und Knötzke, F.: Klinische Wochenschrift 1928, Nr. 44.
Hirszfeld, L.: Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung 1928.
Jervell, F.: Mitteilg. Grenzgebiete der Med. Chirurg. 34, S. 650.
Kramar, E.: Deutsche medizin. Wochenschr. 1928, Nr. 50.
Krauß, H. und Medvei, C. F.: Münchn. medizin. Wochenschr. 1929, Nr. 12.
Landsteiner, W.: Wiener klin. Wochenschr. 1901.
„ „ Münchn. medizin. Wochenschr. 1903.
Lattes, L.: Die Individualität des Blutes 1925.
Mauser, H.: Med. Korresp. Bl. f. Württ. 1926.
„ „ Deutsche Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Medizin, Band 10, 1927.
Meyer, F.: Deutsche medizin. Wochenschr. 1928, Nr. 35.
v. Neergaard, K.: Klin. Wochenschr. 1929, Nr. 34.
Palmieri, V. M.: Deutsche Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Medizin. 1928, Bd. 12.
Poehlmann, A.: Münchn. medizin. Wochenschr. 1929, Nr. 10.
Schiff, F.: Technik der Blutgruppenbestimmung. Klin. Wochenschr. 1929, Nr. 10.
Schilling, V.: Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 1929.
Schmidt, K.: Deutsche medizin. Wochenschr. 1928.
Schütz, F. und Wöhlisch, E.: Klin. Wochenschr. 1924, S. 1614.

Lebenslauf.

Ich, Heinz Kriech, wurde am 13. Februar 1904 als Sohn des Oberamtmanns Adolf Kriech in Straßburg im Elsaß geboren. Von 1910 bis 1919 besuchte ich dort das Lyzeum, und nach der Übersiedlung meiner Eltern nach Stuttgart legte ich im Frühjahr 1922 am Eberhard-Ludwigs-Gymnasium Stuttgart die Reifeprüfung ab.

Vom Sommer-Semester 1922 bis zum Winter-Semester 1923/24 studierte ich in Tübingen ev. Theologie, ab Sommer-Semester 1924 Medizin. Nach bestandenem Physikum im März 1926 absolvierte ich das klinische Studium in Berlin und Tübingen, woselbst ich im Frühjahr 1929 die ärztliche Prüfung ablegte.